



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**"Misoprostol intravaginal en comparación con
oxitocina intravenosa para la inducción del trabajo de
parto a término. Hospital II Pucallpa, EsSalud, año
2008"**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Gineco-Obstetricia

AUTOR

Israel Meyer GONZALES ENRIQUEZ

Lima, Perú

2009



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Gonzales I. Misoprostol intravaginal en comparación con oxitocina intravenosa para la inducción del trabajo de parto a término. Hospital II Pucallpa, EsSalud, año 2008 [Trabajo de Investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2009.

INDICE

Indice	Pág. 2
Resumen	Pág. 3
Capítulo I.- Planteamiento del estudio	Pág. 4
1.1 Planteamiento del problema	Pág. 4
1.1.1 Descripción del problema	Pág. 4
1.1.2 Antecedentes del Problema	Pág. 5
1.1.3 Marco Teórico	Pág. 9
1.1.4. Formulación del problema	Pág. 18
1.1.5. Hipótesis	Pág. 18
1.2 Objetivos de la Investigación	Pág. 18
1.2.1 Objetivo General	Pág. 18
1.2.2 Objetivos específicos	Pág. 18
1.3 Justificación e importancia del problema	Pág. 19
Capítulo II.- Material y métodos	Pág. 21
2.1 Tipo del estudio	Pág. 21
2.2 Población	Pág. 21
2.3 Muestra de estudio	Pág. 21
2.4 Variables de estudio y operacionalización	Pág. 22
2.5 Técnica y método de trabajo	Pág. 23
2.6 Procedimiento de recolección de datos	Pág. 24
2.7 Procesamiento y análisis de datos	Pág. 24
Capítulo III.- Resultados	Pág. 27
Capítulo IV.- Discusión	Pág. 32
Capítulo V.- Conclusiones	Pág. 37
Capítulo VI.- Referencias bibliográficas	Pág. 38
Capítulo VII.- Anexos	Pág. 46
- Instrumento de recolección de datos	
- Definición de términos	

Resumen

Objetivo: Demostrar los resultados perinatales de la inducción del trabajo de parto con misoprostol intravaginal comparado con oxitocina intravenosa en gestantes a término en el Hospital II Pucallpa, EsSalud durante el período comprendido entre el 01 de enero y el 31 de diciembre del 2008.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, analítico ,retrospectivo de casos y control, con el total de gestantes a término con indicación médica de inducción del trabajo de parto. Se comparó gestantes a término con indicación de inducción del trabajo de parto que recibieron misoprostol intravaginal con aquellas que recibieron oxitocina vía endovenosa.

Resultados: La inducción de trabajo de parto fue exitosa en el 73% (n=116) de casos. El misoprostol tuvo éxito en el 56% de gestantes y la oxitocina en el 16,4% de casos. El misoprostol se usó únicamente a dosis de 25 µg. El 6,9% (n=11) de gestantes con inducción de trabajo de parto presentó complicaciones, siendo las más frecuentes: parto precipitado, sufrimiento fetal agudo, hiperestimulación uterina, hemorragia postparto y trauma obstétrico. La única complicación que se asoció con el uso de misoprostol fue la hiperestimulación uterina (OR 1,1; IC 95% 1,1– 1,3). El intervalo de tiempo inducción – parto vaginal varió entre 9 – 15,1 horas, con una media de 12,3 +/- 1,1 hora. La vía del parto no mostró diferencias entre los grupos con inducción mediante oxitocina y misoprostol.

Conclusiones: La inducción del trabajo de parto con misoprostol intravaginal tuvo mas éxito que la inducción con oxitocina.y tuvo como principal complicación a la hiperestimulación uterina.

Palabras Clave: *Complicaciones, inducción, misoprostol, oxitocina*

Capítulo I

Planteamiento del estudio

1.1 Planteamiento del Problema

1.1.1 Descripción del Problema

La inducción del parto en una paciente con cuello uterino desfavorable, está asociada con un incremento de las posibilidades de inducción fallida y de cesárea¹. No se ha establecido el esquema óptimo para maduración cervical y la inducción del parto. Los métodos para la maduración cervical y la inducción del parto incluyen oxitocina, prostaglandinas y agentes mecánicos de dilatación cervical²⁻⁴; siendo los dos primeros los agentes más comúnmente empleados en la actualidad. Las prostaglandinas producen un efecto local sobre el cuello y causan borramiento y dilatación, y también pueden estimular las contracciones miométricas⁵, aumentando las posibilidades de inducción exitosa del parto^{2,4}.

La oxitocina es segura y efectiva en iniciar las contracciones uterinas, pero influye mucho en esa respuesta, las condiciones cervicales al inicio de la inducción⁶. Para cérvix desfavorables, se han usado prostaglandinas locales antes de iniciar la inducción con oxitocina. El uso de una prostaglandina que dilate el cérvix e inicie a la vez el trabajo de parto, es ideal en esos casos. Estas características han sido encontradas en el misoprostol con tasas de éxito que van desde 20 al 72%, según los diferentes trabajos registrados⁷. El misoprostol, un análogo sintético de la prostaglandina E₁, es un agente citoprotector gástrico y duodenal, usado muy ampliamente en la actualidad en el tratamiento de la úlcera péptica. Su uso oral como vaginal ha demostrado ser efectivo en dilatar el cérvix e iniciar el trabajo de

parto, independiente de la edad gestacional. En la mayoría de los países, como en el nuestro, el misoprostol no se ha autorizado para uso en el embarazo, pero se usa con frecuencia porque es barato, estable a temperatura ambiente y efectivo para ocasionar contracciones uterinas⁸.

1.1.2 Antecedentes del Problema

A veces los gineco-obstetras y la gestante deciden iniciar el trabajo de parto de forma artificial por problemas respecto a la seguridad de la madre o del neonato. Éstas se sopesan con las posibles desventajas de la inducción del trabajo de parto como el malestar, conflicto con las expectativas de la gestante, intervenciones adicionales y las complicaciones específicas o los efectos secundarios del método elegido⁹.

Se han estudiado varias vías de administración del misoprostol: oral (ingestión), vaginal (inserción como comprimido o gel), rectal (inserción como comprimido), oral o sublingual. A falta de estudios farmacocinéticos durante el trabajo de parto, los datos del primer trimestre de embarazo son la mejor información disponible sobre los perfiles comparativos del fármaco después de la administración por diferentes vías¹⁰. Zieman *et al*¹¹ compararon la administración de misoprostol vaginal y oral. Asignaron al azar a 20 mujeres, diez de las cuales estaban embarazadas y experimentaron interrupciones del embarazo en el primer trimestre y las otras diez no estaban embarazadas. Las concentraciones séricas máximas promedio informadas después de 400 µg de misoprostol fueron de 277 +/- 124 pg/ml y 165 +/- 86 pg/ml para la vía oral y vaginal respectivamente ($p = 0,03$) y los períodos de tiempo a niveles máximos fueron 34 +/- 17 comparado con 80 +/- 27 minutos en los grupos respectivos ($p < 0,001$). Las concentraciones séricas prolongadas en el grupo vaginal indican un intervalo más largo entre dosis cuando se usa esta vía.

Basado en los estudios de Danielsson¹² y Tang¹⁰, se puede afirmar que las vías oral y sublingual tienen la ventaja de iniciar la acción más rápidamente, mientras que las vías sublingual y vaginal tienen la ventaja de prolongar la actividad y más biodisponibilidad. Se piensa que con estas vías se evita el primer paso de la circulación intestinal hepática que contribuye al incremento de biodisponibilidad. Como la depuración del fármaco es probable que sea rápida independientemente de la vía de administración, la actividad prolongada por las vías vaginal y sublingual se debe probablemente a la absorción continua durante un período largo. Por consiguiente estaría sujeto a la retención del comprimido en el sitio respectivo durante mucho tiempo. Los ensayos clínicos en el primer, segundo y tercer trimestre del embarazo han indicado que, con dosis equivalentes, la vía vaginal es más eficaz clínicamente que la vía oral. Esto puede ser en parte porque se evita el metabolismo durante el primer paso de circulación a través del hígado que tiene lugar con la vía oral, así como la absorción más lenta por vía vaginal. En el tercer trimestre, esta mayor eficacia se ha asociado con un incremento de la hiperestimulación uterina con las dosis vaginales superiores a 25 microgramos cada cuatro horas, sugiriendo que este efecto excesivo quizá se deba a los efectos directos del misoprostol vaginal sobre el cuello uterino¹³.

América Latina ha tenido un rol fundamental en la utilización del misoprostol en Obstetricia. El primer estudio publicado internacionalmente sobre el misoprostol para inducción del trabajo de parto fue realizado por Mariani Neto *et al*¹⁴ en Brasil, utilizando 400 µg de misoprostol cada cuatro horas, por vía oral. Por otra parte, el primer estudio publicado sobre misoprostol como agente de maduración e inductor del trabajo de parto, en gestantes con feto vivo, fue de Margulies *et al*¹⁵ en Argentina.

Cárcamo *et al*¹⁶ en un estudio prospectivo realizado con el objetivo de determinar la efectividad y seguridad del misoprostol vaginal para inducir el parto en cuarenta y ocho gestantes con una indicación obstétrica de inducción del parto que recibieron dosis de 50 µg de misoprostol cada 4 horas, observaron que el 72,9% necesitó sólo una dosis de misoprostol, el 83,3% de las pacientes obtuvo un índice de maduración cervical medido por escala de Bishop mayor de 5 a 4 horas; en el 98% se desencadenó el parto en las primeras 6 horas, el 41,2% tuvo parto antes de 6 horas y el 83,4% en las primeras 12 horas. En general la cesárea fue de 8,3% usando sólo misoprostol y subió al 16,6% cuando se combinó con oxitocina. Se requirió de oxitocina sólo en el 12,5% de las pacientes, registrándose efectos adversos maternos en el 6,6% y fetales en el 5,5% de casos. Concluyeron que el misoprostol es efectivo en madurar el cérvix e iniciar el trabajo de parto simultáneamente y a cualquier edad gestacional y que es seguro cuando se aplica como inductor en cérvix desfavorables (Bishop < 5).

Abdul *et al*¹⁷ en un estudio realizado con el objetivo de evaluar la eficacia del misoprostol en la inducción del trabajo de parto en el tercer trimestre distribuyeron 62 gestantes con indicación de inducción en grupos de estudio con misoprostol (34 pacientes) u oxitocina (28 pacientes). El grupo de misoprostol recibió 50 µg intravaginal cada 6 horas por un máximo de 4 dosis, mientras que el de oxitocina recibió un máximo de 48 UI/min. El intervalo de tiempo entre la inducción-parto fue de 12,1 horas y de 12,3 horas para el misoprostol y oxitocina, respectivamente. No hubo diferencia significativa en la puntuación de Apgar y las tasas de mortalidad perinatal en los dos grupos de estudio. Hubo dos casos de hemorragia postparto en el grupo de oxitocina y ninguna en el de misoprostol. Se observó un caso de rotura

uterina en el grupo de misoprostol. No se registró ninguna muerte materna, mientras que en el grupo de misoprostol cuatro pacientes tuvieron efectos colaterales menores, principalmente náuseas y vómitos. Concluyeron que la eficacia del misoprostol en la inducción del trabajo de parto en el tercer trimestre es comparable con la oxitocina y que el riesgo de rotura uterina asociado al misoprostol en la inducción del trabajo parece ser mayor que el de la oxitocina.

van Gemund¹⁸ realizaron un ensayo multicéntrico randomizado con el objetivo de comparar misoprostol vaginal con dinoprostone para la inducción del parto en 641 gestantes con indicación de inducción del trabajo de parto después de las 36 semanas, embarazo único y sin antecedente de cesárea. Se usó misoprostol (25 µg, cápsula de preparación hospitalaria) en el fondo de saco vaginal posterior, cada cuatro horas, máximo tres veces diario en 341 gestantes o dinoprostone en gel (1 mg) cada cuatro horas en 340 gestantes, administrando oxitocina si era necesario. El intervalo promedio inducción-parto fue mayor en el grupo de misoprostol comparado con el grupo dinoprostone 25 versus 19 horas, ($p= 0.008$). La tasa de cesárea fue menor en el grupo de misoprostol pero sin diferencia estadísticamente significativa ($RR = 0,8$; IC 95%: 0,6-1,04). Los resultados neonatales adversos fueron similares en ambos grupos. Concluyeron que a esa dosis el régimen de misoprostol es un método seguro de inducción del trabajo de parto.

Lindo *et al*¹⁹ en un estudio descriptivo y retrospectivo con el objetivo de evaluar las características y complicaciones de trabajo de parto inducido con misoprostol intravaginal, en gestantes postérmino (> 41 semanas) y cérvix no favorable en el Servicio de Obstetricia del Hospital Uldarico Roca Fernández, *EsSalud*, durante el año 2001, con 104 pacientes a quienes se administró una dosis de 50 microgramos de

misoprostol intravaginal cada 6 horas hasta un máximo de 4 dosis o alcanzar 200 µg, hasta conseguir una dinámica adecuada de trabajo de parto. Se obtuvo 87 partos vaginales, de los cuales 67 (77%) ocurrieron antes de las 24 horas, observándose un menor tiempo en las multíparas (11,5 + 7,1 horas) versus las nulíparas (17,1+11,4 horas); 74 (85%) casos sólo requirieron dos dosis de misoprostol. La tasa de cesáreas fue 16,3% (17 casos), siendo la causa principal inducción fallida en 11 casos (64,7%). Hubo 4 casos de taquisistolia (3,6%) y 2 casos de hipertensión (2,9%). No hubo recién nacidos con Apgar menor de 7 a los 5 minutos. Concluyeron que el uso de 50 µg de misoprostol intravaginal es un método eficaz y relativamente seguro para la inducción de parto, asociándose a una disminución significativa en la tasa de cesáreas, requiriéndose de monitorización cardiorrespiratoria estricta durante la inducción.

1.1.3 Marco Teórico

Farmacocinética, Fisiología y Teratogenicidad

El misoprostol se presenta en tabletas de 200 µg. Luego de su administración oral, es rápidamente absorbido y convertido en su metabolito farmacológicamente activo, el ácido de misoprostol, cuya concentración plasmática alcanza su pico en unos 30 minutos, para luego descender rápidamente. Su biodisponibilidad disminuye con la ingestión de alimentos o antiácidos. Es metabolizado primariamente en el hígado y menos del 1% de su metabolito activo es excretado por la orina. El misoprostol no tiene interacciones conocidas y no induce el citocromo P-450 hepático. Los efectos adversos son náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, escalofríos, temblores y fiebre, todos ellos dosis-dependiente²⁰. A pesar de que otras prostaglandinas (E₂ y F_{2α}) han sido asociadas con infarto del miocardio y broncoespasmo, el misoprostol carece de esta asociación. No se ha determinado las dosis tóxicas para el misoprostol,

sin embargo, dosis acumuladas de hasta 2200 µg administradas en un período de 12 horas, han sido bien toleradas por mujeres embarazadas. Dosis de 6000 µg o más por vía oral se han relacionado con aborto, hipertermia, rabdomiólisis, hipoxia, y alteraciones ácido-base²¹.

La biodisponibilidad del misoprostol, por la vía vaginal, es tres veces mayor que por la vía oral. Después de la administración vaginal la concentración plasmática de misoprostol se eleva gradualmente, alcanzando el pico máximo entre los 60 y 120 minutos, y declina lentamente, llegando hasta un 61% del nivel máximo, 240 minutos después de la administración²²⁻²⁴. Los niveles plasmáticos permanecen relativamente estables por lo menos hasta seis horas después de su administración. Además, cuando se añade agua a la tableta de misoprostol administrado por la vía vaginal, los niveles séricos permanecen más elevados, hasta seis horas después de la administración²⁴, lo que sugiere que la absorción aumenta en esta situación, pero no está aún claro si esto tiene alguna implicación clínica significativa.

Esta última observación concuerda con relatos de que las píldoras no se disuelven en todas las mujeres que reciben misoprostol por vía vaginal^{25,26}. Es probable que de esta observación empírica resulte la costumbre de algunos clínicos de humedecer las píldoras, antes o después de su introducción en la vagina. Como las píldoras de misoprostol se deben disolver en el pH ácido del estómago, la solubilidad de la droga administrada vaginalmente debería ser mejor investigada. Sin embargo, un estudio que simuló este ambiente, humedeciendo el comprimido con soluciones ácidas antes de ser utilizadas por vía vaginal, no encontró diferencias en su efecto clínico²⁶. De todas maneras, probablemente este es un detalle que hay que considerar solamente cuando se utilicen por vía vaginal productos comerciales del misoprostol,

desarrollados originalmente para uso oral, lo que representa aún la mayor parte de los casos.

El estudio de la contractilidad uterina mostró que después de la administración vaginal el tono uterino se modifica muy precozmente, iniciando su elevación a los 21 minutos y alcanzando su máximo cerca de los 46 minutos. Todas las embarazadas desarrollaron contracciones uterinas que aumentaron de intensidad progresivamente, durante el periodo de observación de cuatro horas²³.

Cuando el misoprostol es administrado por vía vaginal se produce un mecanismo adicional de acción, mediante la liberación local de óxido nítrico. Dicho efecto se describe solamente en los casos de mujeres embarazadas²⁷⁻²⁹. Los dos mecanismos de activación de la remodelación cervical originada en las prostaglandinas y en el óxido nítrico, se potencian³⁰. En embarazos de término existe una correlación entre la liberación de óxido nítrico cervical y el score de Bishop³¹. Este mecanismo secundario, y el efecto local sobre el cuello, pueden explicar parcialmente una mayor efectividad clínica del misoprostol administrado por vía vaginal; además que los niveles plasmáticos son más sostenidos y hay mayor biodisponibilidad que cuando es administrado por vía oral. Hay muchos estudios sobre el uso de misoprostol para provocar el aborto durante el primer y segundo trimestre, que también confirman la observación de una mayor efectividad mediante la administración vaginal, comparada con la oral.

Los resultados de los estudios disponibles señalan que la vía vaginal permite que el misoprostol permanezca con niveles séricos elevados por más tiempo que cuando se usan por la vía oral, cuando se utilizan preparados comerciales originalmente desarrollados para uso por esta última vía²³. Si es racional suponer que el efecto

farmacológico de la droga es dependiente de la concentración plasmática, el intervalo de administración por la vía vaginal teóricamente debería ser mayor de 4 horas. Así, la dosis debería ser repetida con intervalos mínimos de 6 horas, y no cada tres ó 4 horas, en base a la evidencia de la persistencia de niveles séricos elevados de los metabolitos del misoprostol en el suero materno, después de la administración vaginal hasta este período. Es importante enfatizar que el conocimiento de la farmacocinética de este producto, por vía oral, está basado solamente en la administración de altas dosis (400 µg), ya que hasta ahora nadie ha logrado éxito en medir las concentraciones plasmáticas de los metabolitos del misoprostol después de utilizarse dosis bajas, como las que se recomiendan para la inducción del parto con feto vivo.

El Síndrome de Möbius (parálisis facial congénita) y defectos en las extremidades se han reportado en hijos de madres que ingirieron misoprostol en un intento frustrado por provocarse un aborto. Pero el riesgo absoluto de este síndrome es relativamente bajo durante el primer trimestre. En un estudio reciente del *Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations*, de 4.673 niños portadores de malformaciones y 4.980 niños en el grupo control, se reportó un aumento en la frecuencia de defectos en las extremidades como constricciones en anillo, artrogriposis, hidrocefalia, holoprosencefalia y extrofia de la vejiga en niños expuestos a misoprostol, pero no se reportaron casos de Síndrome de Möbius³².

Inducción del parto

La inducción del trabajo de parto con oxitocina en gestantes por indicación materna y/o fetal representa un procedimiento obstétrico frecuente y se realiza en aproximadamente el 20% de embarazos, con limitaciones para lograr una alta tasa de

éxito^{33,34}. Sin embargo, múltiples factores pueden afectar los resultados de la inducción como: heterogeneidad de los protocolos de inducción, diversidad de indicaciones, limitaciones en el uso de medicamentos por su efectividad, seguridad, disponibilidad y costo, pobre reproducibilidad de las evaluaciones digitales del cérvix (variación inter o intra observador)³⁵⁻³⁸ y la conocida subjetividad del puntaje de Bishop³⁹, el cual ha sido considerado el *gold* estándar para predecir el éxito de una inducción por décadas; aunque la introducción de la ultrasonografía transvaginal del cuello uterino, abrió la posibilidad de una nueva alternativa cuantitativa y más objetiva que el examen digital, con menor posibilidad de variaciones intra e inter observador^{40,41}.

La consecuencia inmediata de la falla en la inducción es la operación cesárea, que en los últimos años varía entre 25 – 40% en presencia de un cérvix desfavorable, evidenciando un incremento en sus tasas; asociándose a costos y complicaciones imprevistos⁴²⁻⁴⁵. Asimismo, las contraindicaciones de la inducción del trabajo de parto se asocia con mayor número de cesáreas que cuando el trabajo de parto inicia espontáneamente³³.

Para el Comité Obstétrico de Inducción de Trabajo de Parto del *American College of Obstetricians and Gynecologists*⁴⁶ la inducción del trabajo de parto es un procedimiento obstétrico común, que se lleva a cabo en más de 15% de todos los partos. La inducción del parto, es la intervención diseñada para iniciar artificialmente las contracciones uterinas antes de su inicio espontáneo, teniendo en cuenta métodos mecánicos o farmacológicos, con o sin amniorrexia que llevan al borramiento y dilatación progresiva del cuello uterino con el fin de permitir el paso y el nacimiento de feto. Puede clasificarse en electiva y terapéutica, la primera considera el momento

más conveniente para el gineco-obstetra o la paciente y la segunda se realiza por una variedad de problemas obstétricos que comprende todas las situaciones clínicas en las que por indicación materna y/o fetal, el embarazo debe ser terminado en un periodo de tiempo razonablemente corto⁴⁷, las que se pueden dividir en a) absolutas (trastornos hipertensivos del embarazo, diabetes gestacional, enfermedades crónicas, embarazo prolongado, isoinmunización, óbito fetal, restricción del crecimiento intrauterino, rotura prematura de membranas, corioamnionitis, oligohidramnios inexplicable) y b) relativas (hipertensión arterial crónica, macrosomía fetal, malformaciones congénitas mayores).

Los agentes farmacológicos más usados actualmente para inducción del trabajo de parto son: la oxitocina y las prostaglandinas (dinoprostone, misoprostol). En la actualidad se acepta ampliamente la administración de oxitocina en infusión gota a gota, controlada y dosificada en mUI/ minuto, como método de inducción del trabajo de parto seguro y eficaz, con la ventaja de una vida media corta y la opción de su interrupción inmediata, lo que no ocurre con el uso de las prostaglandinas; cuya desventaja es, su capacidad de inducir contractilidad uterina excesiva, con aumento de la morbilidad perinatal^{6,45}.

En años recientes, se ha comparado diferentes esquemas usando oxitocina, demostrándose que hay variación significativa en cuanto a la dosis inicial, intervalo y frecuencia de incrementos de las dosis^{6,33} pero con una clara necesidad de vigilancia cuidadosa de la madre y el feto; debido a que no existe consenso respecto a que esquema es mejor^{6,33,48}.

El *Royal Collage of Obstetricians and Gynecologists*³³, provee un cuadro útil de opciones de aumento de la dosis, variando las dosis iniciales de 0.5 a 2 mUI/min

hasta 6mU, con ajustes para evitar la hiperestimulación; con variaciones en los intervalos de tiempo para aumentar las dosis entre 15 a 40 minutos.

Se ha encontrado que mayores aumentos de oxitocina a intervalos cortos se vinculan con trabajo de parto más breve, menor corioamnionitis, menores tasas de cesárea por distocia y mayor hiperestimulación⁶.

A pesar del descubrimiento de los métodos farmacológicos para la inducción del trabajo de parto, durante muchos años se ha reconocido que los mejores resultados de la inducción tienen relación directa con ciertas características previas e identificables del cuello uterino, lo que ha permitido establecer sistemas de cuantificación y calificación para predecir la duración del trabajo de parto y determinar que pacientes deben someterse a una inducción con seguridad y éxito⁴⁸. Diferentes autores^{39,45,48} han valorado la importancia y el impacto de las características cervicales iniciales (dilatación, borramiento, variedad de posición, altura de presentación y consistencia) en la duración de las etapas del trabajo de parto y la selección de gestantes candidatas a inducción.

Bishop³⁹ concluyó que la inducción del trabajo de parto con amniotomía y administración endovenosa de oxitocina era un procedimiento aceptable si la paciente cumplía ciertos requisitos como: multípara, dilatación de por lo menos 2 cm, 60% de borramiento y altura de presentación de -1 o más baja. Posteriormente, describió un sistema de puntuación para la inducción electiva del trabajo de parto, basado en aquellos factores que había encontrado y que tenían correlación con la madurez cervical: dilatación, borramiento, altura de presentación, consistencia y posición con una puntuación de 0 a 3; según sea el caso. Años después, la puntuación de Bishop se utilizó para la valoración cervicouterina siempre que se contemplaba

una inducción y no se restringía al uso original; es decir, la identificación de pacientes multíparas candidatas a inducción electiva. Posteriormente, se propuso modificaciones de esta puntuación en un esfuerzo por aumentar su capacidad predictiva de inducción exitosa y disminuir las tasas de morbilidad relacionadas con el procedimiento; siendo Burnett quien propuso la puntuación de Bishop modificada, donde se asigna una puntuación de 2 a cada uno de los cinco parámetros para un máximo de 10 y se considera al borramiento en términos de la longitud del cuello uterino; determinando que cuando la puntuación era de 9 – 10, el 100% de pacientes podían dar a luz en 4 horas, el 90% de las gestantes con puntuaciones de 6 - 8 daban a luz en 6 horas y las pacientes con puntuaciones menores de 6 tenían resultados impredecibles.

Edwards⁴⁸ confirmó el vínculo entre la puntuación de Bishop y la duración de la inducción del trabajo de parto y al analizar los parámetros de la puntuación de Bishop independientemente encontró que los más significativos eran: dilatación, borramiento y altura de presentación.

Una de las posibles explicaciones para las inducciones fallidas con cérvix desfavorable es el uso de la tradicional oxitocina que como se sabe, ha mostrado no ser tan efectiva en estos casos como las prostaglandinas de uso más reciente; y específicamente el misoprostol el cual ha venido siendo utilizado de manera empírica y casi subrepticia⁴⁹.

La guía del *American College of Obstetricians and Gynecologists*⁴⁶ para la inducción de trabajo de parto recomienda que el misoprostol a dosis de 25 µg cada 3 – 6 horas es efectivo para la inducción de trabajo de parto (nivel de evidencia A), y 50 µg cada 6 horas en algunas situaciones, aunque con un riesgo incrementado de

complicaciones (nivel de evidencia B). Sin embargo, los resultados del uso de misoprostol son controversiales en lo que respecta a la duración del periodo de inducción-parto, tasa de cesáreas e infecciones maternas y neonatales.

En un meta-análisis de ocho ensayos clínicos⁵⁰, con un total de 966 pacientes, 488 pacientes en el grupo de misoprostol y 478 controles, se observó que en el grupo de misoprostol el periodo de inducción-parto se redujo en 4,6 horas (IC 95% -3.5 a - 5.7), hubo menor número de cesáreas (OR: 0.67, IC 95% 0.48 - 0.93), más partos vaginales a las 24 horas (OR: 2.64, IC 95% 1.87 - 3.71), y mayor incidencia de polisistolia (OR: 2.70; IC 95% 1.80 - 4.04); aunque sin diferencias en los resultados perinatales.

Si bien varios estudios apoyan la eficacia y seguridad de la utilización de misoprostol intravaginal para promover la maduración cervical, facilitar la inducción del trabajo de parto y acortar la duración del periodo inducción-parto en comparación con otros regímenes de inducción, el 23 - 55% de estas pacientes requieren posteriormente la administración de oxitocina⁴⁵.

Un aspecto importante del uso del misoprostol para la inducción del trabajo de parto ha sido su mayor asociación con hiperestimulación uterina, lo que en algunas ocasiones es causa de parto precipitado y hemorragia postparto⁵¹⁻⁵³.

Se ha reportado mayor presencia de meconio con el misoprostol que con otros agentes usados para la inducción del trabajo de parto debido a la presencia de ciertos estimulantes miométriales que atravesarían la placenta para estimular el músculo liso intestinal fetal, lo que puede ocurrir hasta en el 5% de casos¹³. Ocasionalmente puede ocurrir rotura uterina después de la inducción de trabajo de parto con misoprostol en un útero sin cicatriz previa⁵⁴. Sin embargo, a pesar del incremento de la

hiperestimulación uterina, la mayoría de revisiones y ensayos no han mostrado diferencias en los resultados perinatales en comparación con otros métodos de inducción¹³.

1.1.4 Formulación del problema

¿Existe diferencias entre las características y resultados perinatales de la inducción del trabajo de parto usando misoprostol intravaginal en comparación con oxitocina intravenosa en gestantes a término en el Hospital II Pucallpa, *EsSalud* durante el período comprendido entre el 01 de enero y el 31 de diciembre del 2008?

1.1.5 Hipótesis

Los resultados perinatales de la inducción del trabajo de parto en gestantes a término respecto a intervalos de tiempo inducción - parto vaginal, tasa de éxito, vía de parto, Apgar del neonato, reacciones adversas medicamentosas y complicaciones son diferentes cuando se usa misoprostol intravaginal comparado con oxitocina intravenosa en el Hospital II Pucallpa, *EsSalud* durante el período comprendido entre el 01 de enero y el 31 de diciembre del 2008.

1.2 Objetivos de la Investigación

1.2.1 Generales:

Demostrar los resultados perinatales de la inducción del trabajo de parto con misoprostol intravaginal comparado con oxitocina intravenosa en gestantes a término en el Hospital II Pucallpa, *EsSalud* durante el período comprendido entre el 01 de enero y el 31 de diciembre del 2008.

1.2.2 Específicos:

- Describir las características sociodemográficas de la población de estudio.

- Determinar la dosis de misoprostol más efectiva y aquella usada con más frecuencia.
- Calcular los intervalos de tiempo inducción - parto vaginal para el misoprostol, la oxitocina endovenosa y la existencia de diferencia entre ellos.
- Determinar la tasa de éxito de la inducción del trabajo de parto con misoprostol intravaginal comparado con oxitocina endovenosa en infusión.
- Determinar diferencias en la vía de parto y el Apgar de los neonatos de gestantes con inducción del trabajo de parto con misoprostol intravaginal comparado con oxitocina endovenosa en infusión.
- Identificar las reacciones adversas medicamentosas que presentaron las pacientes con el uso del misoprostol.
- Identificar las principales complicaciones que se presentan en gestantes con inducción del trabajo de parto con misoprostol intravaginal y con oxitocina endovenosa en infusión y sus diferencias.

1.3 Justificación e Importancia del Problema

El éxito de la inducción del trabajo de parto se asocia con el beneficio consiguiente para la gestante del parto vaginal y una mejor calidad de vida, disminución de la tasa de cesáreas y sus riesgos, menor estancia hospitalaria, y reducción de costos para la paciente y la institución.

La evidencia de la bibliografía biomédica mundial que muestra gran cantidad de investigaciones utilizando el misoprostol por diferentes vías para la inducción de trabajo de parto y la escasez de estudios nacionales sobre el tema me motivaron a plantear la realización de este trabajo. Asimismo, en la práctica diaria se constata que

con mayor frecuencia se recurre al misoprostol para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto. La importancia del presente estudio radica en que permitirá conocer los principales resultados perinatales asociados a la inducción del trabajo de parto con misoprostol en comparación con la oxitocina y servirá para aclarar las inquietudes respectivas al tema y desde luego permitirá tomar una decisión más racional acerca de su uso con sus respectivas ventajas y desventajas.

Capítulo II

Material y métodos

2.1 Tipo de estudio

Observacional, descriptivo, retrospectivo, analítico de tipo casos y controles. Se comparó gestantes a término con indicación de inducción del trabajo de parto que recibieron misoprostol intravaginal (casos) con aquellas que recibieron oxitocina vía endovenosa (control).

2.2 Población

El total de gestantes en quienes se realizó inducción de trabajo de parto hospitalizadas y se les atendió el parto en el Hospital II Pucallpa, *EsSalud*. Durante el periodo del 01 de Enero 2008 a 31 de Diciembre 2008.

La edad gestacional se basó en la fecha de última menstruación si esta era conocida y confiable. De lo contrario, se utilizó la edad gestacional extrapolada de la ecografía más precoz.

2.3 Muestra

Unidad de análisis (caso): Gestante a término con indicación de inducción del trabajo de parto con misoprostol intravaginal.

Unidad de análisis (control): Gestante a término con indicación de inducción del trabajo de parto con oxitocina vía endovenosa.

No fue necesario calcular el tamaño de la muestra, ni recurrir a técnicas de muestreo, porque se trabajó con el total de gestantes a término con inducción del trabajo de parto. Se utilizó la identificación de casos consecutivos.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión

Casos:

- Gestantes que hayan tenido inducción de trabajo de parto con misoprostol intravaginal.

Controles:

- Gestantes que hayan tenido inducción de trabajo de parto con oxitocina vía endovenosa.

Casos y controles:

- Edad gestacional entre las 37 – 42 semanas
- Presentación de vértice
- Parto institucional en el Hospital II Pucallpa, *EsSalud*.
- Edad comprendida entre los 18 – 49 años
- Historia clínica disponible y con datos completos.

Criterios de Exclusión

Casos y controles:

- Embarazos pretérmino.
- Cesáreas previas.
- Gestaciones múltiples.
- Presentaciones diferentes a la de vértice.
- Cualquier otra contraindicación para el parto vaginal.
- Historia clínica no disponible y/o con datos incompletos

2.5 Variables y operacionalización

Variables de estudio

Independiente

Tipo de inducción

Dependientes

- Éxito de la inducción
- Intervalo inducción-parto vaginal
- Vía del parto
- Apgar del neonato al minuto
- Reacciones adversas medicamentosas
- Complicaciones

Intervinientes

- Edad gestacional
- Edad materna
- Paridad

Operacionalización de variables

Variable	Tipo	Escala de medición	Indicador	Criterio de medición
Tipo de inducción	Cualitativa	Nominal	Misoprostol Oxitocina	Frecuencia Porcentaje
Éxito de la inducción	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Frecuencia Porcentaje
Intervalo inducción- parto vaginal	Cuantitativa	De razón		horas
Vía del parto	Cualitativa	Nominal	Vaginal Cesárea	Porcentaje Frecuencia
Apgar del neonato al minuto	Cualitativa	Ordinal	Normal (7-10) Depresión leve (4-6) Depresión moderada (≤ 3)	Porcentaje Frecuencia
			Anafilaxia	

Reacciones adversas medicamentosas	Cualitativa	Nominal	Naúseas Vómitos Fiebre Diarrea	Porcentaje Frecuencia
Complicaciones	Cualitativa	Nominal	Hiperestimulación uterina DPP Rotura uterina Parto precipitado Hemorragia postparto Atonía uterina Trauma obstétrico Sufrimiento fetal agudo Asfixia perinatal Muerte neonatal precoz	Porcentaje Frecuencia
Edad gestacional	Cuantitativa	De razón	37 – 42	semanas
Edad materna	Cuantitativa	De razón	11 - 49	años
Paridad	Cualitativa	Ordinal	Nulípara (0) Primípara (1) Multípara (2-5) Multípara (≥ 6)	Porcentaje Frecuencia

2.5 Técnica y método de trabajo

Se utilizó el método prospectivo de recolección, durante el período de estudio para recoger información de fuente secundaria (historia clínica materna y perinatal), con los instrumentos respectivos (formulario de registro). Ver anexo 1.

2.6 Procedimiento de recolección de datos

Se gestionó la autorización de la Gerencia General del Hospital II Pucallpa, *EsSalud* y la recolección de datos se realizó directamente de las historias clínicas, realizándose de acuerdo al Cronograma de Actividades entre febrero – marzo del 2009, por el propio investigador para garantizar el cumplimiento del plan de recolección. Se coordinó con el personal de la institución que pueda intervenir en el estudio.

2.7 Procesamiento y análisis de datos

Los datos se registraron en una base elaborada en la hoja de cálculo del programa *SPSS versión 16.0* tomando en cuenta todas las variables e indicadores. El análisis descriptivo y analítico se realizó con el apoyo del paquete estadístico *SPSS 16.0*.

En el análisis descriptivo para las variables cuantitativas edad materna, edad gestacional e intervalo inducción-parto vaginal se determinó medidas de tendencia central (promedio y desviación estándar). Para la variable complicaciones se calculó la tasa de incidencia. Para las restantes variables cualitativas: éxito de la inducción, vía del parto, Apgar del neonato al minuto, reacciones adversas medicamentosas y complicaciones se determinó frecuencias y porcentajes. Para el análisis inferencial se plantea ver el grado de asociación de las variables estudiadas con el tipo de inducción de trabajo de parto (misoprostol y oxitocina). Las variables categóricas se compararon con la prueba del *Chi cuadrado*, y las variables continuas se analizaron con la Prueba *t de student*. Un valor $p \leq 0.05$ se considerará significativo.

La paridad se hizo en la base a la clasificación de la madre según el número de partos previos e incluyó: nulípara (0 hijos), multípara (2-5 hijos) y gran multípara (≥ 6).

Se definió inducción de trabajo de parto como el desencadenamiento en forma artificial del trabajo de parto con misoprostol vía transvaginal u oxitocina endovenosa, sin que antes éste haya iniciado espontáneamente, provocando dilatación y borramiento del cuello hasta la expulsión del feto, indicándose en presencia de un cérvix favorable (puntaje de Bishop > 4).

Se consideró como complicaciones a la presencia de hiperestimulación uterina, desprendimiento prematuro de placenta, rotura uterina, parto precipitado, hemorragia

postparto, atonia uterina, trauma obstétrico, sufrimiento fetal agudo, asfixia perinatal y/o muerte neonatal precoz asociada a la inducción de trabajo de parto.

Se definió como reacciones adversas medicamentosas

Se definió como gestación a término al embarazo con edad gestacional comprendida entre las 37 y 42 semanas.

Se consideró como hiperestimulación uterina a la taquisistolia uterina (> 5 contracciones cada 10 minutos, por al menos 20 minutos) y a la hipersistolia/hipertonía uterina (contracción que duró dos minutos o más)

El sangrado vaginal de 500 ml o más en las primeras 24 horas después del parto vía vaginal o de 1000 ml o más después del parto por cesárea, documentado en la historia clínica se definió como hemorragia postparto.

La documentación en la historia clínica de la ocurrencia de desgarro perineal de 2º, 3º o 4º grado y/o de lesiones del canal del parto que hayan requerido ser suturadas, constituyeron la definición de trauma obstétrico. El diagnóstico de sufrimiento fetal agudo requirió la presencia de líquido amniótico meconial y alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal al monitoreo electrónico fetal (bradicardia y/o taquicardia fetal, desaceleraciones tardías o variables severas) consignadas en la historia clínica.

Se definió como asfixia perinatal al diagnóstico documentado en la historia clínica, considerándose leve cuando al Apgar < 3 al minuto y/o < 7 a los cinco minutos, moderada al Apgar entre tres y cinco a los cinco minutos, y severa al Apgar < 3 a los cinco minutos.

Se consideró inducción exitosa al parto vaginal a término después de inducción de trabajo de parto con misoprostol u oxitocina.

La recolección de datos se realizó por el propio investigador de fuente secundaria,

para lo que se gestionó la autorización de la Gerencia General del Hospital II Pucallpa, *EsSalud* y se coordinó con el personal de la institución.

Capítulo III

Resultados

En el el Hospital II Pucallpa, *EsSalud* durante el período comprendido entre el 01 de enero y el 31 de diciembre del 2008, del total de 1260 partos hubo 159 inducciones de trabajo de parto (12,6%). De estas, 116 (73,0%) se realizaron con misoprostol intravaginal y 43 (27,0%) con oxitocina en infusión intravenosa (figura 1).

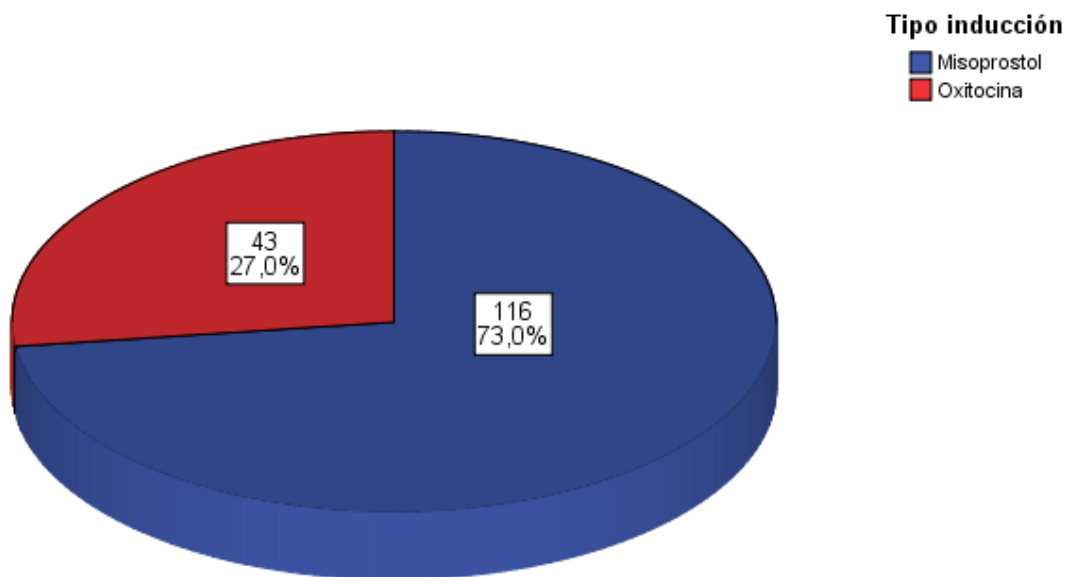


Figura 1. Distribución de las pacientes con inducción de trabajo de parto

La edad promedio de las pacientes en estudio fue 26,4 +/- 5,4 años, con un rango comprendido entre los 18 – 39 años; y siguió una distribución multimodal (figura 2).

La edad fue similar para los dos grupos con una media de 26,8 +/- 5,8 para el grupo

de oxitocina y de $24,8 \pm 5,1$ años para el grupo de misoprostol y no se observó diferencia estadísticamente significativa entre ellos ($p = 0,57$). Ver figura 3.

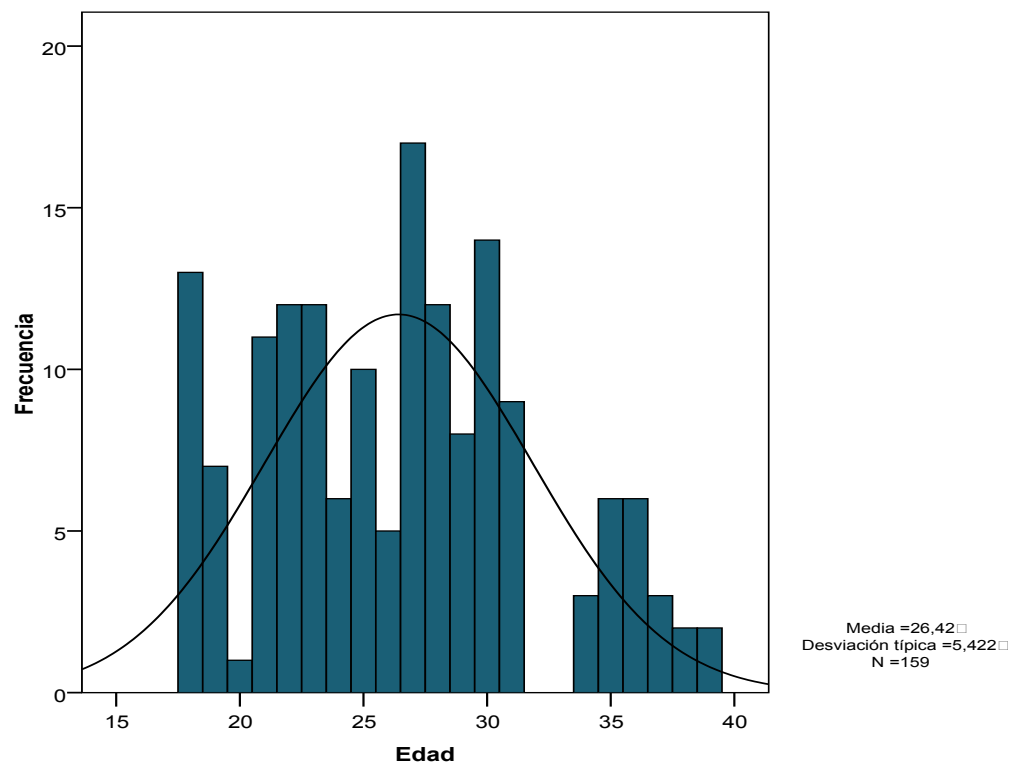


Figura 2. Distribución de la edad de las pacientes con inducción de trabajo de parto

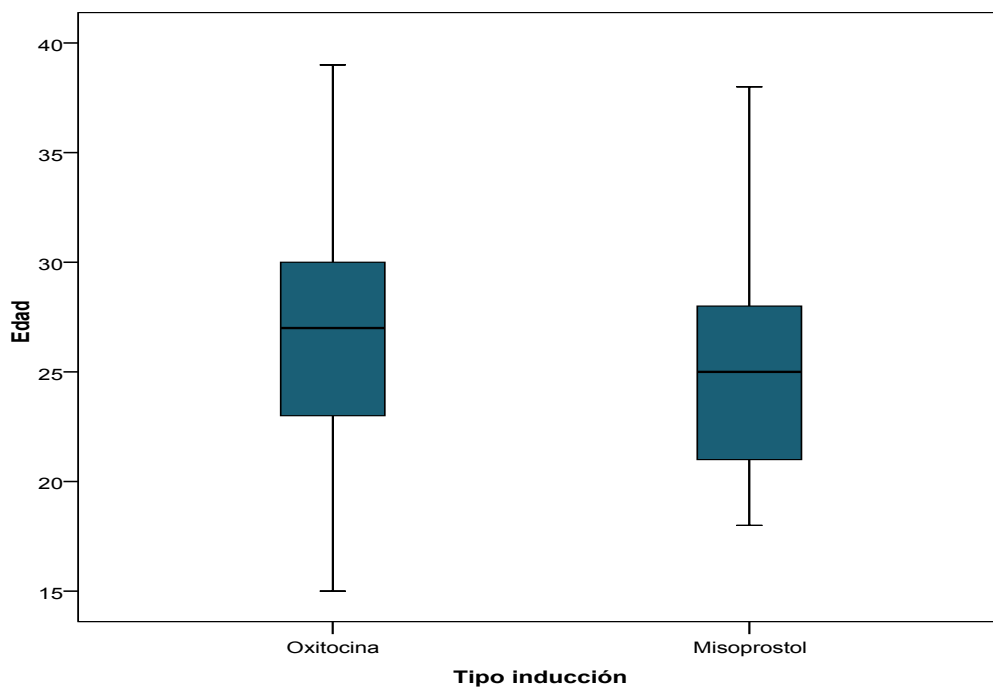


Figura 3. Gráfico que Cajas que muestra la diferencia entre las edades de pacientes con inducción de trabajo de parto con oxitocina y misoprostol

Respecto a la paridad, 111 (69,8%) mujeres fueron nulíparas, 27 (17,0 %) había tenido un parto anterior y 21 (13,2 %) dos o más partos previos.

La inducción de trabajo de parto fue exitosa en el 73% (n=116) de casos. El misoprostol tuvo éxito en el 56% (n=89) de gestantes, mientras que con la oxitocina la inducción fue exitosa en el 16,4% (n = 26) de casos; observándose diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,042$) entre ambos grupos. Ver figura 4.

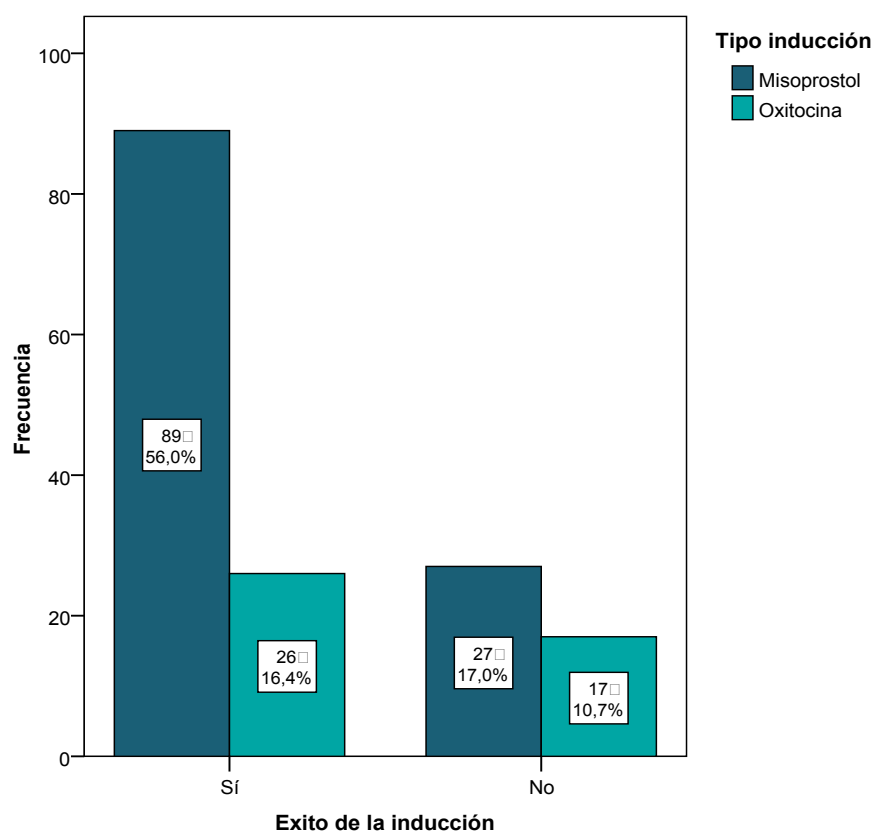


Figura 4. Distribución del éxito de la inducción de trabajo de parto con oxitocina y misoprostol

En la totalidad de pacientes de esta casuística para la inducción del trabajo de parto con misoprostol se usó dosis de 25 µg. El 65,1% (n=75) de pacientes requirió una sola dosis, el 28% (n =32) dos dosis y sólo el 6,9% (n = 9) tres dosis.

El 6,9% (n=11) de gestantes con inducción de trabajo de parto presentó complicaciones, siendo las más frecuentes: parto precipitado (5,3%), sufrimiento fetal agudo (5,3%), hiperestimulación uterina (3,6%), hemorragia postparto (3,6%) y trauma obstétrico (1,8%). Ver tabla 1.

Tabla 1. Complicaciones en gestantes con inducción del trabajo de parto

Complicaciones	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sufrimiento fetal agudo	3	5,3
Parto precipitado	3	5,3
Hiperestimulación uterina	2	3,6
Hemorragia postparto	2	3,6
Trauma obstétrico	1	1,8

La única complicación que se correlacionó con el uso de misoprostol fue la hiperestimulación uterina (tabla 2). No se observó casos de desprendimiento prematuro de placenta, rotura uterina, atonía uterina, asfixia perinatal y muerte neonatal precoz.

Tabla 2. Complicaciones en gestantes con inducción de trabajo de parto con misoprostol en comparación con oxitocina

Complicaciones	X ²	OR	IC al 95%	Valor P	Nivel de significancia
Hiperestimulación uterina	11,1	1,1	1,1 – 1,3	0,001	**
Parto precipitado	1,9	0,9	0,8 – 1,0	0,20	NS
Hemorragia postparto	1,7	0,9	0,9 – 1,1	0,30	NS
Trauma obstétrico	5,5	1,0	0,9 – 1,2	0,20	NS
Sufrimiento fetal agudo	3,1	0,4	0,2 – 1,1	0,40	NS

(* *) Significativo con un valor $P \leq 0,001$ (NS) Estadísticamente no significativo

El intervalo de tiempo inducción – parto vaginal varió entre 9 – 15,1 horas, con una media de 12,3 +/- 1,1 hora (figura 5), con una media de 12,3 +/- 1,1 y de 12,4 +/- 1,2 horas para el grupo de oxitocina y misoprostol; respectivamente. No se observó diferencia estadísticamente significativa entre ellos ($p = 0,57$). Ver figura 5.

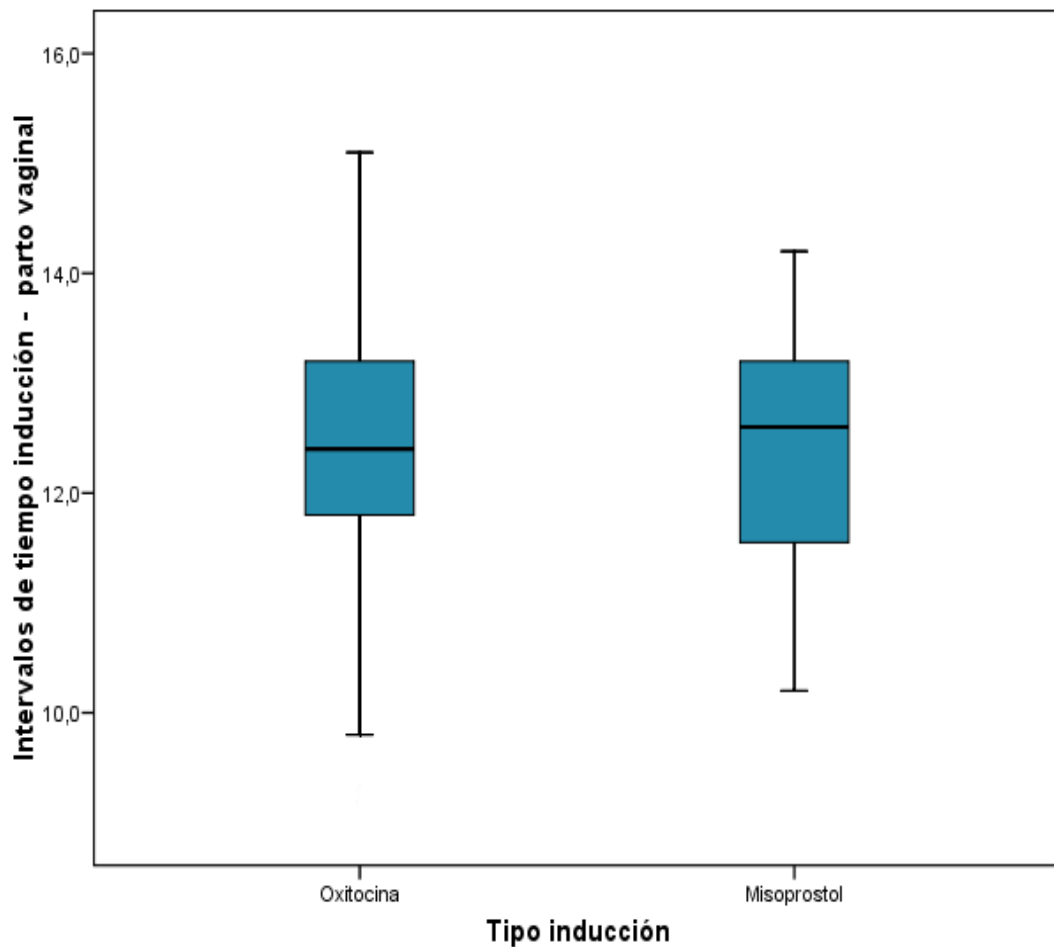


Figura5: Tiempo de inducción según el tipo de inducción

No se observó diferencia estadísticamente significativa en las puntuaciones de Apgar entre los neonatos de gestantes con inducción del trabajo de parto con oxitocina ($8,4 \pm 0,8$) y aquellas con inducción mediante misoprostol ($8,1 \pm 1,1$).

La vía del parto no mostró diferencias entre los grupos con inducción mediante oxitocina y misoprostol. Hubo un total de 55 (34,6%) cesáreas, de las cuales 30 (18,9%) correspondieron al grupo con inducción mediante oxitocina y 25 (15,7%) al grupo que recibió misoprostol.

Capítulo IV

Discusión

El embarazo es el período más crítico en la vida de una mujer. Se le considera la prueba más fiel que traduce el estado de cualquier sistema del organismo y constituye la razón de estudio de la mayor parte de la especialidad. En esta etapa se pueden presentar intercorrientes, ya sea por parte de la madre o del feto, que demanden la necesidad de terminar la gestación, para lograr por todos los medios, proteger a la madre, al feto o ambos. Es en estos casos donde la inducción del parto desempeña un papel importante, ya que las circunstancias obligan al gineco-obstetra a actuar y no es posible esperar el curso fisiológico del parto. La inducción del trabajo de parto es un procedimiento obstétrico frecuente en la práctica habitual, que alcanza cifras del 18-20% del total de partos⁵⁴; aunque desde 1985, la Organización Mundial de la Salud establece que su frecuencia en general debería ser de alrededor de un 10% de todos los partos⁵⁵.

La oxitocina es un fármaco eficaz y seguro para lograr el inicio de las contracciones uterinas, pero se ha demostrado que la condición cervical al inicio de la inducción juega un papel importante para determinar su éxito en cualquier paciente obstétrica con indicación para conducción del trabajo de parto; mientras que la longitud cervical y la abertura del mismo son factores pronósticos de su éxito².

Las prostaglandinas suponen un gran avance en la finalización de la gestación en las últimas décadas, pero este se ha visto frenado por problemas legales respecto a la posibilidad de efectos adversos. Estos cuestionamientos han provocado que se

restrinja su uso, y sólo se apliquen si en su ficha técnica oficial existe indicación para su uso en obstetricia, y se aplique de la forma que en su prospecto se exponga. Sin embargo, a pesar de las recomendaciones oficiales, la práctica médica siempre ha ido por delante de los condicionantes legales. Así, existe la posibilidad de utilización en circunstancias y formas no contempladas en la ficha técnica del fármaco.

El misoprostol es un análogo de la prostaglandina E1, con uso aprobado por la *Federal Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos de Norte América, para la prevención y tratamiento de gastritis por antiinflamatorios no esteroideos; es también una droga importante en la práctica ginecoobstétrica por sus acciones uterotónicas y ha sido empleada con éxito para la maduración cervical y para la inducción del trabajo de parto⁵⁶. Sin embargo, para algunos autores los resultados del uso de misoprostol respecto a la duración del periodo de inducción-parto, tasa de cesáreas e infecciones maternas y neonatales son controversiales^{49,54}.

La guía del *American College of Obstetricians and Gynecologists*⁴⁶ para la inducción de trabajo de parto recomienda con un nivel de evidencia A que el misoprostol a dosis de 25 µg cada 3 – 6 horas es efectivo para la inducción de trabajo de parto, y con nivel de evidencia B que 50 µg cada 6 horas es apropiado en algunas situaciones, aunque se ha reportado un riesgo incrementado de complicaciones.

La tasa de éxito global obtenida en el presente estudio fue del 73 %, resultado similar a lo reportado en otros autores^{56,57} y sensiblemente superior al 56,1 % de valor promedio obtenido en el metanálisis realizado por el grupo de Sanchez-Ramos y Kaunitz⁵⁰ y el Lindo *et al*¹⁹. Asimismo, el éxito logrado por el misoprostol fue de comparable con lo reportado por todos aquellos estudios.

En relación al tipo de parto, el porcentaje de partos eutócicos fue similar a los de otros trabajos^{50,56,57} y el número de cesáreas fue ligeramente mayor (34,6 %). Esta frecuencia de cesáreas, quizás excesivamente alta, podría explicarse debido a que la mayoría de la población estudiada fueron nulíparas (69,8%) y en estas pacientes el porcentaje de cesáreas suele ser significativamente mayor que en las multíparas, concordando con lo reportado por Lindo *et al*¹⁹.

En lo que respecta a la tasa de cesáreas entre un grupo de pacientes manejadas con misoprostol y otro con oxitocina los resultados son controversiales. Sánchez-Ramos y Kaunittz⁵⁰ no reportaron diferencias (13,3% frente a 14,1%) mientras que Carbonne *et al*⁵⁸ reportó una disminución con el uso de misoprostol (8,7% frente a 17,3%). En el meta-análisis realizado por Sánchez-Ramos *et al*⁵⁹ que incluyó ocho ensayos clínicos distribuidos en forma aleatoria, con un total de 966 pacientes, 488 pacientes en el grupo de misoprostol y 478 controles, se encontró que el misoprostol se asoció a una reducción en 4.6 horas del periodo de inducción-parto, menor tasa de cesáreas, mayor tasa de partos vaginales a las 24 horas y mayor incidencia de taquisistolia sin diferencias en los resultados perinatales.

Un aspecto importante del uso del misoprostol para la inducción del trabajo de parto ha sido su mayor asociación con hiperestimulación uterina que otros métodos de inducción, lo que en algunas ocasiones es causa de parto precipitado y hemorragia postparto⁵¹⁻⁵³. Con relación al 3,6 % de hiperestimulación uterina encontrado, este valor resulta más bajo si se compara con el 7,3 % obtenido por Wing⁵⁷ y el 8,9 % del metanálisis de Sanchez-Ramos y Kaunittz⁵⁰, lo que pudo deberse al intervalo más estrecho de administración de las dosis de misoprostol y al mayor número de dosis administradas en estos estudios. Este hallazgo podría explicarse específicamente

porque la captación de los datos se hizo retrospectivamente, no habiéndose realizado el seguimiento riguroso que se utiliza en los ensayos clínicos. Además, debido a la modalidad intermitente de monitorización electrónica fetal durante el parto, existe la posibilidad de un sub-registro de la hiperestimulación uterina. Sin embargo, ninguno de los recién nacidos mostró evidencia de asfixia perinatal ya que no se registró recién nacidos con Apgar < 7 a los 5 minutos en los casos con inducción del trabajo de parto.

En este estudio al parecer se demostró el cumplimiento de la recomendación que ante cualquier tipo de inducción, las pacientes deben tener vigilancia fetal y monitorización electrónica durante la misma. Por ello, a pesar de que el 34,6 % de las pacientes fueron intervenidas quirúrgicamente de una cesárea, no hubo casos de asfixia perinatal. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Hofmeyr y Gulmezoglu¹³, quienes reportaron una incidencia de asfixia perinatal, morbilidad neonatal severa o muerte perinatal similar a grupos controles con la administración del misoprostol.

Jing⁶⁰ valora que el misoprostol se ha demostrado efectivo en la inducción del parto y asegura que las principales ventajas son la reducción del coste, la disminución del intervalo de parto y que las complicaciones acompañadas de la hiperestimulación de la dinámica uterina pueden minimizarse con una protocolización de la indicación de uso de este fármaco y un control estricto durante su utilización.

Mitri⁶¹ y Hofmeyr *et al*⁹ observaron mayor presencia de meconio con el misoprostol que con otros agentes inductores del trabajo de parto debido a la presencia de ciertos estimulantes miométriales que atravesarían la placenta estimulando el músculo liso intestinal fetal originando la expulsión de meconio, que puede ocurrir hasta en el 5%.

También se ha reportado ocasionalmente rotura uterina después de la inducción de trabajo de parto con misoprostol en un útero sin cicatriz previa.

Los resultados de meta-análisis recientes que comparan 25 y 50 microgramos de misoprostol intravaginal indican que la dosis intravaginal de 50 microgramos es más eficaz; sin embargo, su seguridad no es tan clara como cuando se utiliza 25 microgramos intravaginal cada 3 horas, hasta alcanzar cambios cervicales y trabajo de parto⁶².

Se concluye que en gestantes a término, la inducción del trabajo de parto con misoprostol intravaginal no se asoció con resultados perinatales adversos y el único resultado materno adverso observado fue la hiperestimulación uterina. Por ello, a pesar de existir estudios respecto a la utilización de este fármaco que avalan su eficacia y su seguridad en la inducción de parto, se sugiere realizar estudios prospectivos que homogenicen la vía de uso y la dosis administrada efectiva y segura, y que permitan una correcta protocolización de su uso a fin de evitar posibles resultados adversos. Asimismo, por su bajo costo y fácil administración, el misoprostol puede convertirse en una muy buena alternativa ante la necesidad de terminar un embarazo con indicación de inducción del trabajo de parto.

Capítulo V

Conclusiones

- La inducción de trabajo de parto fue exitosa en el 73% de casos.
- La inducción del trabajo de parto con misoprostol intravaginal tuvo mas éxito que la inducción con oxitocina.
- Las complicaciones más frecuentes de la inducción del trabajo de parto fueron: parto precipitado, sufrimiento fetal agudo, hiperestimulación uterina, hemorragia postparto y trauma obstétrico.
- La principal complicación de la inducción del trabajo de parto con misoprostol fue la hiperestimulación uterina.
- Existe cierta seguridad y eficacia en el uso misoprostol para la inducción de trabajo de parto.

Capítulo VI

Referencias bibliográficas

1. Gregory K. Monitoring, risk adjustment and strategies to decreased cesarean rates. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12: 481-86.
2. Crane JM. Factors predicting labor induction success: a critical analysis. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49(3):573-84.
3. Álvarez J, Segarra V, Araujo E. Interrupción de embarazos menores de 22 semanas, comparación entre uso de laminaria, laminaria más misoprostol y misoprostol. *Gac Med Caracas* 1993; 101:136-41.
4. Weeks A; Faúndes A. Misoprostol in obstetrics and gynecology. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99 Suppl 2: S156-9.
5. Rayburn WF. Preinduction cervical ripening: basis and methods of current practice. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57 (10):683-92.
6. Stubbs TM. Oxytocin for labor induction. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43(3): 489-94.
7. Mbele AM; Makin JD; Pattinson RC. Can the outcome of induction of labour with oral misoprostol be predicted. *S Afr Med J* 2007; 97 (4): 289-92.
8. Alfirevic Z; Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (2):CD001338.
9. Hofmeyr GJ, Alfirevic Z, Kelly T, Kavanagh J, Thomas J, Brocklehurst P, *et al.* Methods for cervical ripening and labour induction in late pregnancy: generic

- protocol (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 1, 2003. Oxford: Update Software. CD002074.
10. Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SW, Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod* 2002; 17: 332-6.
 11. Zieman M, Fong SK, Benowitz NL, Banskter D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 88-92.
 12. Danielsson KG, Marions L, Rodriguez A, Spur BW, Wong PY, Bygdeman M. Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility. *Obstet Gynecol* 1999; 93:275-80.
 13. Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM. Vaginal misoprostol for cervical ripening and labour induction in late pregnancy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 1, 2003. Oxford: Update Software. CD000941.
 14. Mariani Neto C, Leão EJ, Barreto MC, Kenj G, Aquino MM, Tuffi VHB. Uso do misoprostol para indução do parto com feto morto. *Rev Paul Med* 1987; 105: 305-8.
 15. Margulies M, Campos Perez G, Voto LS. Misoprostol to induce labor [letter]. *Lancet* 1992; 339:64.
 16. Cárcamo JA, Maldonado M, Navarro L. Misoprostol oral o sublingual para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto. *Rev Méd Hondureña* 1994; 62: 1 – 7.
 17. Abdul MA, Ibrahim UN, Yusuf MD, Musa H. Efficacy and safety of misoprostol in induction of labour in a Nigerian tertiary hospital. *West Afr J Med* 2007; 26(3):213-6.

18. van Gemund N, Scherjon S, LeCessie S, van Leeuwen JH, van Roosmalen J, Kanhai HH. A randomised trial comparing low dose vaginal misoprostol and dinoprostone for labour induction. *BJOG* 2004; 111(1):42-9.
19. Lindo M, Paredes A, Núñez A, Lindo A. Misoprostol en la inducción del trabajo de parto en el embarazo postérmino. *Ginecol Obstet (Perú)* 2002; 48(4): 243 – 48.
20. Mundle WR; Young DC. Vaginal misoprostol for induction of labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1996; 88(4): 521-25.
21. Orioli IM, Castilla EE. Epidemiological assessment of misoprostol teratogenicity. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 519-2.
22. Zieman M, Fong SK, Benowitz NL, et al. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 88-92.
23. Danielsson KB, Marions L, Rodriguez A, Spur BW, Wong PYK, Bygdeman M. Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility. *Obstet Gynecol* 1999; 93(2): 275-80.
24. Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SW, Chung Ho P. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod* 2002; 17(2): 332-6.
25. Bugalho A, Bique C, Almeida L, Faundes A. The effectiveness of vaginal misoprostol in inducing abortion after eleven weeks of pregnancy. *Stud Fam Plan* 1993; 24: 319-23.
26. Singh K, Fong YF, Prasad RN, Dong F. Does an acidic medium enhance the efficacy of vaginal misoprostol for pre-abortion cervical priming? *Hum Reprod* 1999; 14:1635-7.

27. Vaisanen-Tommiska M, Mikkola TS, Ylikorkala O. Misoprostol induces cervical nitric oxide release in pregnant, but not in non pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193(3 Pt 1): 790-6.
28. Vaisanen-Tommiska M, Mikkola TS, Ylikorkala O. Increased release of cervical nitric oxide in spontaneous abortion before clinical symptoms: a possible mechanism for preabortal cervical ripening. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 (11): 5622-6.
29. Vaisanen-Tommiska M, Nuutila M, Ylikorkala O. Cervical nitric oxide release in women post term. *Obstet Gynecol* 2004; 103(4): 657-62.
30. Vaisanen-Tommiska M, Nuutila M, Aittomaki K, Hiilesmaa V, Ylikorkala O. Nitric oxide metabolites in cervical fluid during pregnancy: further evidence for the role of cervical nitric oxide in cervical ripening. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(3):779-85.
31. Chiossi G, Verocchi G, Venturini P, Facchinetti F. Changes in cervical nitric oxide concentration correlate with Bishop score and cervical length modifications in prostaglandin E2-mediated induction of labor. *J Soc Gynecol Investig* 2006; 13(3): 203-8.
32. Keirse MJ. Prostaglandins in pre-induction cervical ripening: metanalysis of worldwide clinical experience. *J Reprod Med* 1993; 38: 89-100.
33. Royal Collage of Obstetricians and Gynecologists. Induction of labour. *In Evidence-based Clinical Guideline Number 9*, London, Royal Collage of Obstetricians and Gynecologists Clinical Support Unit, 2001.
34. Ware V, Raynor D. Transvaginal Ultrasonographic cervical as a predictor of successful labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 2000, 182: 1030 – 2.

35. Chandra S, Grane J, Hutchens D, Young D. Transvaginal Ultrasound and Digital Examination in Predicting Successful Labor Induction. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 2-6.
36. Faltin-Traub E, Boulvain M, Faltin D, Extermann P, Irion O. Reliability of the Bishop score before labour induction at term. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 30: 1 - 4.
37. Reis F, Gervasi M, Florio P. Prediction of successful induction of labor at term: Role of clinical history, digital examination, ultrasound assessment of the cervix and fetal fibronectin assay. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1361 - 7.
38. Rane S, Pandis G, Guirgis R, Higgins B, Nicolaides K. Preinduction sonographic measurement of cervical length in prolonged pregnancy: The effect of parity in the prediction of induction to delivery interval. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 40 – 4.
39. Bishop E (1964). Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol*, 24: 266 – 8.
40. Gonen R, Degani S, Ron A. Prediction of successful induction of labor: comparison of transvaginal ultrasonography and the Bishop score. *Eur J Ultrasound* 2003; 7: 183 - 87.
41. Pandis G, Papageorghiou A, Ramanathan V, Thompson M, Nicolaides K. Preinduction sonographic measurement of cervical length in the prediction of successful induction of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 623 - 28.
42. Arias F. Farmacología de la oxitocina. *Clin Obstet Ginecol* 2000; 3: 425 - 33.

43. Ecker J, Chen K, Cohen A, Riley L, Lieberman E. Increased risk of cesarean delivery with advancing maternal age: Indications and associated factors in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 883 - 7.
44. Johnson D, Davis N, Brown A. Risk of cesarean delivery after induction at term in nulliparous women with an unfavorable cervix. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1565 - 72.
45. Hadi H. Uterine cervical maturation and labour induction. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 3: 489 - 97.
46. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetrics. Induction of labor. ACOG Practice Bulletin N° 10. Washington, DC: American Colleges of Obstetricians and Gynecologists; 1999.
47. Benrubi G. Inducción del Trabajo de parto perspectiva histórica. *Clin Obstet Gynecol* 2000, 3: 399 - 402.
48. Edwards R, Richards D. Uterine cervical assesement prior to induction. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 3: 411 - 6.
49. Goldberg A, Greenberg M, Darney P. Misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med* 2001, 344: 38 - 47.
50. Sanchez-Ramos L, Kaunitz A (2000). Misoprostol for cervical ripening and labor induction: a systematic review of the literature. *Clin Obstet Gynecol*, 43: 475 - 88.
51. Hsieh Y, Tsai H, Chang C, *et al*. Precipitate delivery and postpartum hemorrhage after term induction with 200 micrograms misoprostol. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2000; 63: 58 - 61.

52. Jouatte F, Subtil D, Marquis P, *et al.* Medical indications of labor induction: a comparison between intravaginal misoprostol and intravenous prostaglandin E2 [in French]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000; 29: 763 - 71.
53. Neiger R, Greaves P. Comparison between vaginal misoprostol and cervical dinoprostone for cervical ripening and labor induction. *Tenn Med* 2001; 94: 25 – 7.
54. Khabbaz A, Usta I, El-Hajj M, *et al.* Rupture of an unscarred uterus with misoprostol induction: case report and review of the literature. *J Matern Fetal Med* 2001; 10: 141 - 45.
55. Mateu J, García N, Guerra M, Brescó P. Utilización de la protaglandinas en la inducción del parto. *Rev Ginecol Clin y Quirurg* 2001; 2: 139 - 50.
56. Wing D, Jones M, Ham D, Paul R. A comparison of orally administered misoprostol with vaginally administered misoprostol for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1155 - 60.
57. Wing D (1999). Labour induction with misoprostol. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 339 - 45.
58. Carbonne B, Goffinet F, Carbol D. Vaginal administration prostaglandin E2 in premature ruptured membranes at term with an unfavorable cervix. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1996; 25: 783 - 91.
59. Sánchez-Ramos L, Kaunitz A, Wears R, Delke I, Gaudier F. Misoprostol for cervical ripening and labor induction: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1997, 89: 633 - 42.
60. Jing S. Use of Misoprostol in Obstetrics and Gynecology. CME Review Article. *Obstet Gynecol Survey* 2000;55. 503 – 10.

61. Mitri F, Hofmeyr GJ, Van Gelderen C. Meconium during labour: selfmedication and other associations. *S Afr Med J* 1987; 71: 431 - 33.
62. Sánchez Ramos L, Kautnitz A, Delke I. Labor induction with 25 ug versus 50 ug of intravaginal misoprostol: A systematic review. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 145 - 151.

Capítulo VII

Anexos

Anexo 1 : Instrumento de recolección de datos

FICHA N°..... H.C. N°.....

Nombre:.....

Edad materna:.....años.

I.- FILIACION:

Nombre:.....

Edad materna:.....años.

Edad gestacional:.....semanas.

Paridad:

- 1) Nulípara ()
- 2) Primípara ()
- 3) Multípara ()
- 4) Gran multípara ()

II.- INDUCCION

Oxitocina ()

Misoprostol () Dosis:.....µg

Indicación :.....

III.- RESULTADOS

1) Éxito de la inducción:

- 1) Sí ()
- 2) No ()

2) Intervalo inducción – parto vaginal:.....horas.

3) Vía del parto

- 1) Vaginal ()
- 2) Cesárea ()

4) Apgar del neonato al minuto

- 1) Normal (7 - 10)

- 2) Asfixia perinatal leve (4 - 6)
- 3) Asfixia perinatal moderada (≤ 3)

5) Reacciones adversas medicamentosas

- 1) Anafilaxia ()
- 2) Náuseas ()
- 3) Vómitos ()
- 4) Fiebre ()
- 5) Diarrea ()

6) Complicaciones

- | | | |
|--|--------------|--------------|
| 1) Hiperestimulación uterina: | 1) Sí () | 2) No () |
| 2) Desprendimiento prematuro de placenta: | 1) Sí () | 2) No () |
| 3) Rotura uterina: | 1) Sí () | 2) No () |
| 4) Parto precipitado: | 1) Sí () | 2) No () |
| 5) Hemorragia postparto: | 1) Sí () | 2) No () |
| 6) Atonia uterina: | 1) Sí () | 2) No () |
| 7) Trauma obstétrico: | 1) Sí () | 2) No () |
| 8) Sufrimiento fetal agudo: | 1) Sí () | 2) No () |
| 9) Asfixia perinatal: | 1) Sí () | 2) No () |
| 10) Muerte neonatal precoz: | 1) Sí () | 2) No () |

Anexo 2 : Definición de términos

- **Inducción de trabajo de parto:** Desencadenamiento en forma artificial del trabajo de parto con misoprostol vía transvaginal u oxitocina endovenosa, sin que antes éste haya iniciado espontáneamente, provocando dilatación y borramiento del cuello hasta la expulsión del feto, indicándose en presencia de un cérvix favorable (puntaje de Bishop > 4 a la evaluación digital del cuello uterino).
- **Complicaciones:** Presencia de hiperestimulación uterina, desprendimiento prematuro de placenta, rotura uterina, parto precipitado, hemorragia postparto, atonia uterina, trauma obstétrico, sufrimiento fetal agudo, asfixia perinatal y/o muerte neonatal precoz asociada a la inducción de trabajo de parto.
- **Reacciones adversas:** Presencia de anafilaxia, náuseas, vómitos, fiebre y/o diarrea.
- **Gestación a término:** Edad gestacional comprendida entre las 37 y 42 semanas.
- **Hiperestimulación uterina:** Considera la taquisistolia uterina (> 5 contracciones cada 10 minutos, durante al menos 20 minutos) y la hipersistolia/hipertonía uterina (una contracción que se mantiene durante dos minutos o más).
- **Hemorragia postparto:** Sangrado vaginal de 500 ml o más en las primeras 24 horas después del parto vía vaginal o de 1000 ml o más después del parto por cesárea, documentado en la historia clínica.
- **Trauma obstétrico:** Ocurrencia de desgarro perineal de 2º, 3º o 4º grado y/o de lesiones del canal del parto que hayan requerido ser suturadas, documentados en la historia clínica.
- **Sufrimiento fetal agudo:** Diagnóstico consignado en la historia clínica en base a la presencia de líquido amniótico meconial y alteraciones de la frecuencia

cardíaca fetal al monitoreo electrónico fetal (bradicardia y/o taquicardia fetal, desaceleraciones tardías o variables severas).

- **Asfixia perinatal:** Diagnóstico documentado en la historia clínica, considerándose leve cuando al Apgar < 3 al minuto y/o < 7 a los cinco minutos, moderada al Apgar entre tres y cinco a los cinco minutos, y severa al Apgar < 3 a los cinco minutos.
- **Inducción exitosa:** Parto vaginal a término después de inducción de trabajo de parto con misoprostol u oxitocina.
- **Paridad:** Clasificación de la madre según el número de partos anteriores a la gestación actual: nulípara (0 hijos), multípara (2-5 hijos) y gran multípara (≥ 6).
- **Incidencia:** Número de casos nuevos de una enfermedad que se producen durante un período determinado en una población especificada.